

## Patent Abstracts of Japan

(D<sub>1</sub>)

PUBLICATION NUMBER : 06288964  
PUBLICATION DATE : 18-10-94

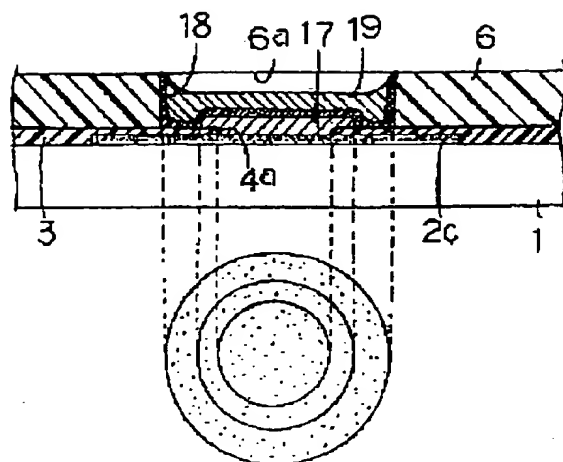
APPLICATION DATE : 30-03-93  
APPLICATION NUMBER : 05093811

APPLICANT : TAIYO YUDEN CO LTD;

INVENTOR : MOCHIZUKI AKIHIKO;

INT.CL. : G01N 27/327 G01N 27/28

TITLE : ENZYME SENSOR PLATE



ABSTRACT : PURPOSE: To stabilize the dimensions of enzyme-immobilized films coating pH-sensitive films and prevent the stripping off of the enzyme-immobilized films irrespective of the humidity in the atmosphere by mixing a hygroscopic resin in the enzyme-immobilized films.

CONSTITUTION: After joining a sensor plate main body with a bank body 6, a pH sensitive film 17 is formed at one window section 4a of each set by dropping the solution of a resin for pH sensitive films onto the periphery of the window section 4a and an exposed silver chloride layer 2c and drying the solution. Then an enzyme-immobilized film 19 is formed by dropping a resin solution containing a hygroscopic resin, such as the polyvinyl pyrrolidone, and enzyme into a circular hole 6a and, immediately after the dropping, irradiating the resin solution with ultraviolet rays. Since the film 19 contains the hygroscopic resin and the resin discharges moisture when the ambient temperature is lower and absorbs moisture when the ambient temperature is higher, the dimension variation of the film 19 is minimized and the stripping off of the film 19 can be prevented. In addition, when an anchor layer 18 is used in a combined state, the stripping off of the film 19 can be further prevented.

COPYRIGHT: (C)1994,JPO

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平6-288964

(43) 公開日 平成 6 年 (1994) 10 月 18 日

(51) Int.Cl.<sup>5</sup>

G 0 1 N 27/327  
27/28

識別記号

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

3 3 1 Z 7363-2 J  
7363-2 J  
7363-2 J  
7363-2 J

G 0 1 N 27/ 30

3 5 3 C

3 5 3 B

3 5 3 Z

審査請求 未請求 請求項の数 2 F D (全 5 頁)

(21) 出願番号 特願平5-93811

(22) 出願日 平成 5 年 (1993) 3 月 30 日

(71) 出願人 000204284

太陽誘電株式会社

東京都台東区上野 6 丁目 16 番 20 号

(72) 発明者 井田 慶一

東京都台東区上野 6 丁目 16 番 20 号 太陽誘電株式会社内

(72) 発明者 望月 明彦

東京都台東区上野 6 丁目 16 番 20 号 太陽誘電株式会社内

(74) 代理人 弁理士 佐野 忠

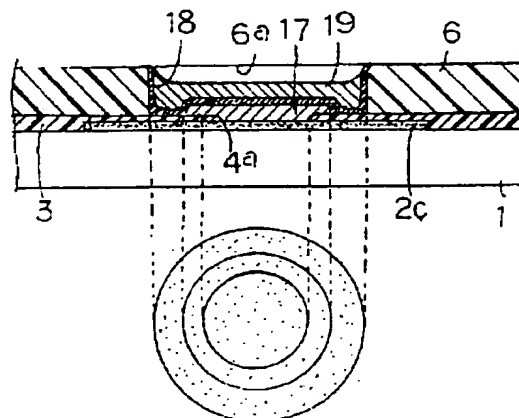
(54) 【発明の名称】 酵素センサプレート

(57) 【要約】

【目的】 酵素固定膜が湿度のいかにかわらず剥離することのない酵素センサプレートを提供すること。

【構成】 酵素固定膜に吸湿性樹脂を含有させる。

【効果】 吸湿性樹脂は水分を保持するので湿度が低くなくても酵素固定膜が収縮することが少なくその剥離を抑制できる。



## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 検体液測定電極と基準電極を一对にして少なくとも1組を基板上に設け、各組一对の電極の少なくともそれぞれの相対する端部に電極面を露出させる窓部を形成する絶縁膜を被覆し、この窓部の底面のそれぞれの電極にpH感応膜を設けたセンサプレート本体と、これらのそれぞれの窓部に対応してその窓部より大きい透孔をそれぞれ有する堤体とを接合し、上記透孔内に上記pH感応膜を覆う酵素固定膜を設け、該酵素固定膜に吸湿性樹脂を含有させた酵素センサプレート。

【請求項2】 検体液測定電極と基準電極を一对にして少なくとも1組を基板上に設け、各組一对の電極の少なくともそれぞれの相対する端部に電極面を露出させる窓部を形成する絶縁膜を被覆し、この窓部の底面のそれぞれの電極にpH感応膜を設けたセンサプレート本体と、これらのそれぞれの窓部に対応してその窓部より大きい透孔をそれぞれ有する堤体とを接合し、上記透孔の内面及び底面の上記pH感応膜上にアンカー層を設け、このアンカー層の上に酵素及び吸湿性樹脂を含有する光硬化酵素固定膜を上記pH感応膜を覆って設けた酵素センサプレート

## 【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、血液等を検査する酵素センサに使用する、特に使い捨て型の簡易型酵素センサプレートにおいて、酵素固定膜の剥離を防止するようにしたものに關する。

【0002】

【従来の技術】使い捨て型の簡易型検査用酵素センサプレートとしては、従来いくつかの酵素センサプレートが提案されている。その一つとして以前に本願出願人により提案されたものは、図2に示すように、基板1上の銅電極に銀メッキを施した一对の検体液測定電極2a、基準電極2bを一組にして5組設け、図3に示すように各組それぞれの電極の相対する端部にはさらに塩化銀層2cを設けてその円形部分及び図2の各組それぞれの電極の互いに遠ざかる側の端部を除いて絶縁膜3で覆い、前者に窓部4a、4b（図3では4a、図2では4bを示す）を形成し、後者を外部電極5a、5bとしたセンサプレート本体5を設け、さらに各組のそれぞれの窓部4a、4bに対応しこれより大きいそれぞれの丸穴6a、6bを一对にして5組有するポリエステルフィルムからなる堤体6をこのセンサプレート本体5に接合する。そして、各組の一方の窓部4a内の電極表面にはその窓部の周縁を含んで全体を覆うpH感応膜7を被覆し、さらに各組のこのpH感応膜を設けた側の丸穴6aに酵素を含有する光硬化性樹脂のプレポリマー液を滴下し、重合させることによって酵素固定膜8を設けている。このように光硬化させると高温を必要とせず、酵素の活性を損なうことがない。

【0003】しかし、この酵素固定膜は、堤体をVHB（住友3M社製両面粘着テープであってアクリルフォームの基材の両面にアクリル系粘着剤を塗布したもの）を用いると、丸穴の内壁及びpH感応膜との密着性が低いため容易に剥離するという問題があり、これを避けるために丸穴の内壁及びpH感応膜表面に10%トリエトキシビニルシランのメタノール溶液を塗布し、乾燥させて下塗り層9を形成し、その上に酵素を含有する光硬化性樹脂のプレポリマー液を滴下し、光硬化させることにより酵素固定膜を形成することがおこなわれている。このようにすると、トリエトキシビニルシランから得られた膜が下地に対するアンカーとして機能するとともに、酵素固定膜を形成する光硬化性樹脂とも結びつき密着性を向上させることができる。

【0004】このような構造の酵素センサプレートを使用するときは、各組一对の酵素固定膜を形成した丸穴6a、表面が塩化銀の電極が露出している丸穴6bを覆うように検体液を滴下すると、酵素に例えばグルコースオキシターゼ（GOD）を用い、検体液を血液とした場合に、血液中のグルコースがGODにより酸化されてグルコン酸と過酸化水素を発生する。グルコン酸はカルボキシル基（ $-COOH$ ）をもつので酸性を示す。その結果酵素による反応が進むと、酵素固定膜8内の水溶液は酸性に変化し、そのpH変化を酵素固定膜8の下の方のpH感応膜が感知し、これが外部電極5a、5bに測定器の端子を接続することにより検出され、表示される。上記はBS（グルコース）センサの場合であったが、BUN（尿素）センサの場合には酵素としてウレアーゼを用いると、検体液に例えば尿とした場合、尿素はウレアーゼによりアンモニアと二酸化炭素に分解され、アンモニアは水に溶けてアンモニウムイオンとなるためアルカリ性を示し、これが上記と同様に検出、表示される。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、上記の構造では、酵素固定膜8を形成する際に用いる光硬化性樹脂は、一般に吸水することにより膨潤し、また、乾燥すると収縮するため外見寸法が大きく変化する。そのため、酵素固定膜の下地に対する密着性をトリエトキシビニルシランから得られる膜により向上させるだけでは不十分であり、下層のpH感応膜及び堤体の側壁から剥離することがある。剥離すると、酵素センサとして機能しなくなるので、乾燥状態で保存ができない。また、湿潤状態で保存するにはその湿度管理を維持することが難しいため、長期間の保存信頼性が低くなる。本発明の目的は、酵素固定膜が雰囲気湿度のいかにかわらず剥離することのないセンサプレートを提供することにある。

【0006】

【課題を解決するための手段】本発明は、上記課題を解決するために、検体液測定電極と基準電極を一对にして少なくとも1組を基板上に設け、各組一对の電極の少な

くともそれぞれの相対する端部に電極面を露出させる窓部を形成する絶縁膜を被覆し、この窓部の底面のそれぞれの電極にpH感応膜を設けたセンサプレート本体と、これらのそれぞれの窓部に対応してその窓部より大きい透孔をそれぞれ有する堤体とを接合し、上記透孔内に上記pH感応膜を覆う酵素固定膜を設け、該酵素固定膜に吸湿性樹脂を含有させた酵素センサプレートを提供することである。

【0007】また、本発明は、検体液測定電極と基準電極を一对にして少なくとも1組を基板上に設け、各組一对の電極の少なくともそれぞれの相対する端部に電極面を露出させる窓部を形成する絶縁膜を被覆し、この窓部の底面のそれぞれの電極にpH感応膜を設けたセンサプレート本体と、これらのそれぞれの窓部に対応してその窓部より大きい透孔をそれぞれ有する堤体とを接合し、上記透孔の内面及び底面の上記pH感応膜上にアンカー層を設け、このアンカー層の上に酵素及び吸湿性樹脂を含有する光硬化酵素固定膜を上記pH感応膜を覆って設\*

K-TCPB (イオン感応物質)

(テトラキスバラクロロフェニル硼酸カリウム)

PVC (バインダー)

(塩化ビニル91%、ビニルアルコール6%、酢酸ビニル3%の共重合体)

DOA (ジオクチルアジペート (可塑剤))

TDA (トリドデシルアミン)

THF (溶剤)

0.25g

0.2g

0.35ml

2.5mg

3ml

【0010】そして、丸穴6aに下記組成の酵素を含有する樹脂溶液を滴下する。

ENTG-2000 (関西ペイント社製光硬化樹脂のプレポリマー) 0.5g

ポリビニルピロリドン (分子量4万) 0.025g

(ENTGに対して5重量%)

酵素溶液 (50mg/ml)

光重合開始剤

0.25ml

25μl

なお、上記ENTG-2000は次の構造式で示される。式中m=34、n=45、a/b=2/8である。

【0011】

【化1】

\* けた酵素センサプレートを提供することである。

【0008】

【作用】吸湿性樹脂は水分を保持するので雰囲気湿度が低くなっても吸湿性樹脂を含む酵素固定膜は収縮しすぎることがなく寸法安定性を維持でき、寸法が安定すれば伸縮の差も小さいので酵素固定膜の剥離も起こり難くなる。また、アンカー層を介して酵素固定膜を設けると一層その剥離が起こり難くなる。

【0009】

【実施例】次に本発明の実施例を図面に基いて説明する。図中、他図と同一符号は同一構成部分を表す。

実施例1

図2に示すセンサプレート本体5と堤体6との接合体を作製し、ついで各組一方の窓部4aについて、図3に示すようにpH感応膜7を形成するが、このpH感応膜を次に示すpH感応膜用樹脂溶液を窓部4aの周縁及び露出する塩化銀層2c上に滴下し、乾燥することにより形成する。

実施例 1 において、pH 感応膜を形成した後、図 1 に示すように 10% トリエトキシビニルシランのメタノール溶液を上記窓部 4 a 側の丸穴 6 a の内面及びこの pH 感

(4)

特開平6-288964

6

床膜上 17 (図示同心円の点在部分)に滴下し、そのまま 5 分間放置する。放置後、滴下した溶液を吸い取り紙等で吸い取り、2 時間放置してから酵素固定膜を形成する操作を行い、上記のトリエトキシビニルシランによるアンカー層 18 の上に酵素固定膜 19 を形成した以外は同様にして酵素センサプレートを 100 枚作製し、同様に酵素固定膜の剥離した数を目視計数した。その結果を表 1 に示す。

【0014】比較例1

10 実施例1において、酵素を含有する樹脂溶液にポリビニルピロリドンを使用せず酵素固定膜内にポリビニルピロリドンを含有せなかつた以外は同様にして酵素センサプレートをも100枚作製し、同様に酵素固定膜の剥離した数を目視計数した。その結果を表1に示す。

【0015】比較例2

実施例 2 において、トリエトキシビニルシランによるアンカー層 18 を設けず、また、比較例 1 と同様に酵素固定膜内 19 内にポリビニルピロリドンを含むせなかつた以外は同様にして酵素センサを 100 枚作製し、同様に酵素固定膜の剝離した数を目視計数した。その結果を表 1 に示す。

**[0016]**

【表 1】

	剝離數
實施例 1	30 / 100
實施例 2	0 / 100
比較例 1	90 / 100
比較例 2	50 / 100

**30**

【0017】上記実施例ではポリビニルピロリドンを使用した。ポリビニルアルコール等のビニルアルコールの構造単位を有する吸湿性樹脂、ポリアクリルアミド等その他の吸湿性樹脂も単独又は併用することができる。

【0018】上記ではアンカー層としてトリエトキシビニルシランを用いたが、エポキシアクリル系光硬化性樹脂その他の光硬化性樹脂も使用することができ、これには他の樹脂その他の添加剤を併用することもできる。特にエポキシアクリル系光硬化性樹脂（例えばUVR-150G-R60、太陽インキ（株）製）は好ましく、上記比較例1においてトリエトキシビニルシランの代わりに用いると酵素固定膜の剝離は100個のサンプルについて1個も見出せなかった。なお、これについては本日付けの他の出願で提案した。

【0019】

【発明の効果】本発明によれば、酵素固定膜に吸湿性樹脂を含有させたので、湿度が低くなった場合でも寸法安定性を向上させることができ、酵素固定膜に湿度の多寡

(5)

特開平6-288964

7

8

により伸縮性があるものを用いた場合でもその剥離を防止することができる。この際、酵素固定膜をアンカー層を介して設けるとその剥離がさらに起こり難くなり好ましい。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の一実施例の酵素センサープレートの部分断面図である。

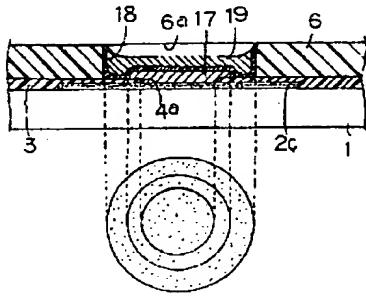
【図2】以前に提案されたものを主とした酵素センサープレートの斜視図である。

【図3】その部分断面図である。

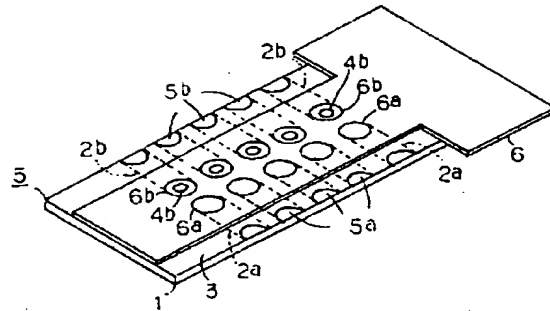
【符号の説明】

- 2 a 検体液測定電極
- 2 b 基準電極
- 5 センサープレート本体
- 6 堤体
- 18 アンカー層
- 19 酵素固定膜

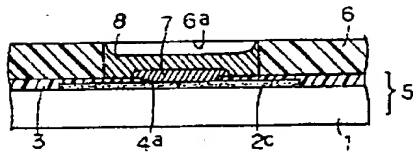
【図1】



【図2】



【図3】



**3 PAGE BLANK (USPTO)**